

## Afamelanotidi

Scenesse 16 mg, implantaatti, Clinuvel UK Limited

**Erytropoieettinen protoporfyria (EPP) on harvinainen perinnöllinen sairaus. Siinä hemin valmistuminen luuytimessä on häiriintynyt ja vereen kertyy protoporfyriniä, joka reagoi valon kanssa aiheuttaen iho-oireita. Scenesse on tarkoitettu ehkäisemään valotoksisuutta erytropoieettista protoporfyriaa sairastavilla aikuisilla.**

Porfyriat ovat perinnöllisiä aineenvaihduntasairauksia, jotka johtuvat hemin valmistushäiriöistä luuytimessä tai maksassa. Tällöin porfyriineja ja niiden esiasteita kertyy elimistöön. Porfyriinien ja niiden esiasteiden alkuperän mukaan porfyriat luokitellaan erytropoieettisiin (eli luuydinperäisiin) ja hepaattisiin tautimuotoihin.

Erytropoieettisista porfyrioista erytropoieettinen protoporfyria (EPP) on käytännössä ainoa Suomessa tavattava tautimuoto. EPP-diagnoosin saaneita on Suomessa noin 50. EPP johtuu hemin biosynteesin viimeisen entsyymien eli ferrokelaasin puutteesta. Tästä seuraa sen substraatin, protoporfyriniin, kertyminen elimistöön. Ylädermisen verisuonissa kiertävä protoporfyrini reagoi valon kanssa, mistä seuraa verisuonten seinämien fototoksinen kudosreaktio.

EPP-potilailla esiintyy iho-oireita yleensä ensimmäisistä ikävuosista lähtien. Ihossa on polttelua ja kipua muutaman minuutin tai viimeistään muutaman tunnin kuluessa aurinkoaltistuksen alusta, ja myöhemmin näille ihoalueille tulee turvotusta, punoitusta ja joskus myös ihorikkouksia. Oireet häviävät yleensä muutaman päivän kuluessa. Myös anemiamia sekä protoporfyriniin kertymisestä johtuvia maksavaurioita saattaa esiintyä.

Potilaat välttävät aurinkoaltistusta huolellisella valosuojauksella. Ehkäisevänä hoitona on käytetty beetakaroteenia, josta tosin hyötyy vain 20–30 % potilaista. Osa potilaista saa apua kapeakaistaisesta ultraviolettii B -karaisuhoidosta.

Afamelanotidi on uusi hoitovaihtoehto EPP-potilaille. Siinä potilaan ihon melanosyytit stimuloidaan tuottamaan UV-säteilyltä suojaavaa väripigmenttiä.

### Käyttöaihe ja annostus

Scenesse on tarkoitettu erytropoieettista protoporfyriaa sairastavien aikuisten valotoksisuuden ehkäisyyn. Scenessen lääkemuoto on ihon alle asennettava implantaatti, joka vapauttaa vaikuttavaa ainetta afamelanotidia. Annostus on yksi implantaatti 2 kuukauden välein ennen odotettavissa olevaa, tavallista suurempaa altistumista auringonvalolle sekä sen aikana, esimerkiksi kevästä alkusyksyyn. On suositeltavaa käyttää 3 implantaattia vuodessa riippuen siitä, miten pitkään suojaa tarvitaan. Enimmäismäärä on 4 implantaattia vuodessa.

Scenesseä saavat määrätä ainoastaan porfyrian hoitoon erikoistuneissa terveydenhuollon yksiköissä työskentelevät erikoislääkärit. Lääkkeen saa antaa lääkäri, jonka myyntiluvan haltija on kouluttanut ja akkreditoinut implantaatin asentamiseen. Scenesse-implantaatti asetetaan suoliluun harjun yläpuolelle ihopoimuun katetrin avulla. Se voidaan tarvittaessa poistaa kirurgisesti.

On suositeltavaa, että Scenessen hoidon aikana potilas suojautuu auringolta oman ihotyyppinsä mukaisesti. Afamelanotidi saattaa tummentaa jo olemassa olevia pigmenttimuutoksia farmakologisen vaikutuksensa vuoksi. Suositellaan, että potilaan iho tutkitaan puolen vuoden välein. Tutkimuksen tarkoituksena on havaita UV-säteilylle altistumisen aiheuttamat ihosyövät ja niiden esiasteet sekä seurata pigmenttimuutoksia, jotta mahdollinen melanooma voidaan havaita varhain.

### Farmakologia

Afamelanotidi on synteettinen tridekapeptidi ja alfa-melanosyyttia stimuloivan hormonin eli melanotropiinin rakenteellinen analogi. Se on melanokortinireseptorin (MC1R) agonisti. Reseptoriin sitoutuminen aktivoi tummanruskean väripigmentin eumelaniinin synteesin. Eumelaniini puolestaan suojaa ihoa valolta ja sen vaikutuksilta eri mekanismeilla.

Afamelanotidista ja sen metaboliiteista on niukasti farmakokineettisiä tietoja. Koska afamelanotidi on rakenteeltaan oligopeptidi, jolla on lyhyt puoliintumisaika, sen odotetaan hydrolysoituvan nopeasti lyhyemmiksi peptidifragmenteiksi ja sen yksittäisiksi aminohapoiksi. Kun implantaatti on asetettu ihon alle, suurin osa vaikuttavasta aineesta vapautuu 48 ensimmäisen tunnin aikana. Viidenteen päivään mennessä siitä on vapautunut yli 90 %. Erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

### Teho

Myyntiluvan hyväksyminen perustui yhteen niin kutsuttuun pivotaalitutkimukseen. Siinä 46 potilasta sai afamelanotidia ja 43 potilasta plaseboa implantaateista, jotka asetettiin päivinä 0, 60 ja 120. Tutkimus kesti 180 päivää. Ensisijainen päätetapahtumana oli tuntimäärä, jonka potilaat pystyivät altistumaan auringonvalolle ilman kipua (klo 10:n ja 18:n välisenä aikana). Scenessen ryhmän potilaiden altistumisajan mediaani oli 69,4 h (vaihteluväli 0–650,5 h; altistumisajan keskiarvo 115,6 h) ja lumetta saaneiden 40,8 h (0–225,0 h; altistumisajan keskiarvo 60,6 h) tutkimuksen keston aikana.

### Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiili perustuu yhdistettyihin tietoihin kliinisistä tutkimuksista, joihin osallistui yhteensä 425 potilasta. 21 %:lla afamelanotidia saaneista potilaista esiintyi implantaatin asetuskohdan reaktioita, jotka olivat pääosin värimuutoksia, kipua, mustelmia ja punoitusta. Muita yleisimpiä haittavaikutuksia olivat päänsärky (20 %) ja pahoinvointi (19 %).

### Pohdinta

Scenesse on ensimmäinen EPP-potilaiden hoitoon tarkoitettu lääke. Afamelanotidia saaneet potilaat altistuivat kivutta auringolle 180 päivän tutkimuksen aikana keskimäärin 24 tuntia pidempään kuin lumetta saaneet. Päivää kohti laskettuna ero oli 8 minuuttia. Valmisteen hyödyn arvioitiin todennäköisesti olevan selvästi suurempi varjossa oleillessa tai pilvisenä päivänä, ja siten sen katsottiin lisäävän potilaiden elämänlaatua.

Scenesse on luokiteltu harvinaislääkkeeksi, ja sen myyntilupa on myönnetty niin sanotusti poikkeusolosuhteissa. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellisiä tietoja EPP:n harvinaisuuden ja eettisten syiden vuoksi. Euroopan lääkevirasto (European Medicines Agency, EMA) arvioi mahdollisesti saatavat uudet tiedot vuosittain ja päivittää tarvittaessa valmisteyhteenvedon.

EMAn lääkevalmistekomitean CHMP:n (Committee for Medicinal Products for Human Use) jäsenistä seitsemän esitti eriävän mielipiteensä arvioinnin lopputuloksesta. Tutkimuksista ainoastaan yksi voitiin luokitella pivotaaliseksi, koska muiden vaiheen III tutkimusten suorittamiseen liittyi erinäisiä ongelmia. Yleensä myyntiluvan edellytyksenä on vähintään kaksi pivotaalitutkimusta. Tutkimustulosten arviointia vaikeuttivat muun muassa potilaiden lapsesta asti oppima auringonvaloa välttävä käyttäytyminen ja sokkouttamisen vaikeus, joka johtui afamelanotidia saaneiden potilaiden ihon tummumisesta. Turvallisuuden arviointia vaikeuttaa se, ettei lääkkeen pitkäaikaisen käytön vaikutuksista ole tietoa.

Scenesse-valmisteen myyntiluvan arvioinnin aikana CHMP kutsui erytropoieettista protoporfyriaa sairastavia potilaita kokoukseensa kertomaan, minkälaista on elää tällaisen sairauden kanssa. Lisäksi kuultiin lääkäreitä, jotka ovat hoitaneet potilaita niin kutsutuissa compassionate use -ohjelmissa.

Afamelanotidin tehoa tutkitaan myös muiden ihosairauksien, kuten vitiligon, hoidossa.

Yksi valmisteeseen liittyvä huoli on sen villi käyttö muissa kuin hyväksytyssä käyttöaiheessa. Erityisesti fitnessharrastajat käyttävät niin kutsuttuja melanotaaneja eli synteettisiä melanotropiiniainaloja ruskettuakseen. He tilaavat näitä "rusketusriskeita" tai "Barbie-lääkkeitä" verkosta ja pistävät niitä ihonalaiseen rasvaan. Verkosta tilattu lääkevalmiste voi kuitenkin sisältää mitä tahansa, eikä käytön vaarattomuudesta ole mitään takeita.

Kristiina Airola  
LT, ihotautilien ja allergologian  
erikoislääkäri  
Ylilääkäri, Fimea

Annikka Kalliokoski  
LKT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon  
erikoislääkäri  
Ylilääkäri, Fimea

Artikkeli on kirjoitettu 18.3.2015 ja julkaistu Sic!-verkkolehdessä 5.5.2015.

[Takaisin](#)

## HYVÄ TIETÄÄ

---

Scenesse-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 22.12.2014.

Lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) käyttämällä Search for medicines -toimintoa. Tieteellinen arviointi on välilehdellä Assessment history ja suomenkielinen valmisteyhteenvedo välilehdellä Product information.

Valmisteyhteenvedon on linkki myös Fimean verkkosivuilta osoitteesta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi): Lääketieto > Lääkehaku lääkevalmisteen nimen mukaan.

---

## KIRJALLISUUTTA

---

Biolcati G, ym. Long-term observational study of afamelanotide in 115 patients with erythropoietic protoporphyria. Br J Dermatol 2014. Julkaistu verkossa 13.12.2014.

EMA. Scenesse recommended for rare disease that causes intolerance to sunlight. Patients involved in discussions on benefits and risks of a medicine at CHMP for the first time. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

Kalliokoski A. Ripsiseerumia ja rusketusriskeita – kauneutta lääkkeellisin keinoin. Sic!-verkkolehti 2/2012, julkaistu 14.8.2012. [sic.fimea.fi](http://sic.fimea.fi)

Timonen K, ym. Iho-oireiset hepaattiset porfyriat. Duodecim 2012; 128: 1247–55.

---